

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1944

THESE

N°

300

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierrette, Suzanne LAMOLE

Née le 25 Novembre 1914, à Paris.

Présentée et soutenue publiquement le 14 Juin 1944.

INTERET DIAGNOSTIQUE
ET PRONOSTIQUE DE
L'HAPTOGLOBINEMIE
DANS LES
TUBERCULOSES CHIRURGICALES

Président : M. POLONOVSKI, Professeur.

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, RUE DEPARCIEUX, 29

1944

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1944

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierrette, Suzanne LAMOLE

Née le 25 Novembre 1914, à Paris.

Présentée et soutenue publiquement le 14 Juin 1944.

INTERET DIAGNOSTIQUE
ET PRONOSTIQUE DE
L'HAPTOGLOBINEMIE
DANS LES
TUBERCULOSES CHIRURGICALES

Président : M. POLONOVSKI, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1944



Digitized by the Internet Archive
in 2026

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Roussy, Baudouin.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, A. Couvelaire, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, Roussy, Rouvière, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon.

DOYEN BINET

ASSESSEUR. VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	N...
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ.
	CADENAT.
	MONDOR.
	QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.).
Clinique des maladies infectieuses	N...
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
	BENARD (H.).
Cliniques médicales	CHABROL.
	HARVIER.
	LIAN.
Clinique médicale propédeutique	P. VALLERY-RADOT.
Clinique de Neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
	LANTUEJOUL.
Cliniques obstétricales	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (Et.).
Clinique urologique	FEY.
Embryologie	GIROUD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	ALAJOUANINE.
Histologie	CHAMPY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JUSTIN-BESANÇON(L.)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine du Travail	N...
Médecine légale	DUVOIR.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.

	MM.
Pathologie exotique	LAVIER.
Pathologie expérimentale et comparée	N...
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Physique médicale	RICHET (Charles).
Problèmes alimentaires (<i>chaire à titre personnel</i>) ..	LELONG.
Puériculture.	DESGREZ (H.).
Radiologie médicale	DECHAUME.
Stomatologie	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	LAROCHE (G.).

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*),
 HALPHEN (O. R. L.), JAYLE M. (*Chimie médicale*),
 Mlle J. LEVY (*Pharmacologie*). OLIVIER (*Anatomie*),
 PIEDELIEVRE (*Médecine légale*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.		MM.
Anatomie	CORDIER.		DECOURT.
	DELMAS.		LAMY.
Anatomie	DELARUE.		HAMBURGER.
pathologique	Mlle GAUTHIER.		DREYFUS (G.).
	VILLARS.		FAUVERT.
Bactériologie. .	BONNET.	Médecine	GARCIN.
Chimie médicale	PASQUELLE.	générale	DE GENNES.
	ETTORI.		HAGUENAU.
	N...		LENEGRE.
	AMELINE.		MARCHAL.
	FEVRE.		MOLLARET.
	FUNCK-		MOUQUIN.
	BRENTANO.		SOULIE.
	MENEGAUX.	Médecine légale	DESOILLE.
	PATEL.		DIGONNET.
Chirurgie	SICARD.		LACOMME.
générale	MERLE	Obstétrique ...	SUREAU.
	D'AUBIGNE.		VARANGOT.
	ROUX.	Ophthalmologie .	RENARD.
	PADOVANI.	Oto-rhino-	
	LEGER.	laryngologie .	AUBIN.
	HUGUIER.	Parasitologie ..	BRUMPT (L.).
	RUDLER.	Parasitologie	
Histologie	BULLIARD.	coloniale	N...
Hydrologie	DEBRAY.	Pathologie	
		expérimentale.	LEMAIRE.
Hygiène	BOYER.	Pharmacologie {	CHEYMOL.
	DEPARIS.		N...
Maladies	BARUK.		BARGETON.
mentales	DE SEZE.	Physiologie ...	PARROT.
	BARIETY.	Physique	
	BOULIN.	médicale	N...
	BROUET.	Thérapeutique .	TURPIN.
Médecine	CACHERA.	Urologie	COUVELAIRE.
générale	COSTE.		
	KOURILSKY.		
	MAURIC.		

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Chirurgie générale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*),
LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

Clinique chirurgicale	} MM. GATELLIER. DE GAUDART D'ALLAINES.		
Clinique obstétricale			
Clinique O.R.L.	HALPHEN.		
		Clinique médicale	M. CHEVALLIER

V. — CHARGES DE COURS

M.

Radiologie LEDOUX-LEBARD.

MM.

Secrétaire de la Faculté J. MOREL.
Secrétaire-adjoint M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef .. D^r A. HAHN.

Bibliothécaires Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les
opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner
aucune approbation ni improbation.*

A MES PARENTS

En remerciement et en témoignage de ma gratitude et de ma profonde affection.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

DE MES ONCLES, DE MES TANTES

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR POLONOVSKI

Professeur de la Chaire de Chimie Médicale

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu nous faire le
grand honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.*

En hommage respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR RICHARD

Chirurgien des Hôpitaux

*Qui a suggéré cette étude et
guidé l'élaboration de cette thèse.*

*Qu'il veuille bien trouver ici le
témoignage de notre reconnais-
sance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR MATHIEU.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LABBE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBREDANNE.

MONSIEUR LE DOCTEUR RICHARD.

INTERNAT DES HOPITAUX PSYCHIATRIQUES
DE LA SEINE

MONSIEUR LE DOCTEUR MARTIMORE.

MONSIEUR LE DOCTEUR CHATAGNON.

A MES CAMARADES D'INTERNAT

Intérêt diagnostique et pronostique de l'HAPTOGLOBINEMIE dans les Tuberculoses chirurgicales

L'haptoglobine est un glycoprotéide plasmatique découvert par Monsieur le Professeur POLONOVSKI et Monsieur M.-F. JAYLE, qui renseigne sur le terrain du malade et non sur la nature de son affection. Nous verrons un peu plus tard comment on est en droit d'en faire un test de certaines maladies et notamment de la tuberculose.

Comme le dit Monsieur M.-F. JAYLE dans une de ses conférences intitulée :

« Signification clinique et physiologique de l'haptoglobine », c'est un glycoprotéide dont le taux normal est très faible et qui donne une mesure précise de la variation d'une protéine dont la signification biologique paraît être en fonction du transport de pigments issus du catabolisme tissulaire. Il y a donc un rapport direct entre la désintégration tissulaire et le taux de l'haptoglobine.

On peut en conclure que l'indice d'haptoglobinémie croît avec l'infection, non à cause de cette dernière, mais parce qu'il y a augmentation du catabolisme tissulaire. Il semble du reste que ce soit moins l'infection qui joue que l'inflammation tissulaire.

L'intéressante thèse du Docteur BRISSAUD intitulée « Etude clinique de l'haptoglobine », nous fournit quelques éclaircissements sur son mode d'action. Il rappelle que MM. POLONOVSKI et JAYLE, en étudiant l'action peroxydasique de l'hémoglobine, ont constaté l'existence dans le plasma sanguin d'une fraction protéide très particulière qui, mise en présence du système Peroxyde HbO_2 , je dis : HbO_2 substrat, en augmente nettement l'activité. Se fixant sur le pigment sanguin elle forme avec lui un complexe équimoléculaire qui, en présence d'un substrat oxydable et d'un peroxyde organique, se comporte comme une peroxydase vraie.

Ils ont, ainsi, en même temps démontré que ce principe plasmatique était une coperoxydase, qui complète, toujours pour citer le Docteur BRISSAUD, l'action catalytique de l'hémoglobine.

Par exemple, en présence de certains corps réducteurs comme l'acide iodhydrique (I_{HI}) l'activité peroxydasique de l'hémoglobine est parfois inhibée, l'haptoglobine lève alors cette inhibition. Ainsi l'haptoglobine véritable co-peroxydase, a transformé le chromo-protéide sanguin en un enzyme parfait de peroxydation.

La limite normale varie de 0,5 à 1,13. Le chiffre de 1,5 doit commencer à faire suspecter une atteinte organique; au-dessous de 0,5 il s'agit vraisemblablement de sujets anergiques.

Monsieur M.-F. JAYLE, dans la conférence citée plus haut, insiste sur le fait qu'il s'agit d'une réaction très sensible non spécifique d'une maladie déterminée. Le taux normal permettant donc d'éliminer sûrement toute affection évolutive; et dans ces affections évolutives nous pouvons placer au premier rang : la tuberculose.

En effet, il existe tout un groupe de maladies qui ne provoquent aucune modification de l'haptoglobinémie, comme le prouve le Docteur BRISSAUD. Il s'agit de hernies, traumatismes, troubles cardiaques ou neurologi-

ques, troubles endocriniens, dans lesquels « l'infection ne joue aucun rôle » alors que « toute infection déclenche, au contraire une augmentation considérable de cet activateur plasmatique ».

Si nous consultons maintenant la communication faite par MM. TROISIER, BARIÉTY, BROUET et BRISSAUD, parue dans la « Revue de la tuberculose » (novembre-décembre 1941), nous constatons deux choses :

1°) que le chiffre de l'haptoglobine varie avec l'évolution de la maladie chez les tuberculeux pulmonaires;

2°) que le chiffre est nettement plus élevé lorsqu'il s'agit d'une infection de nature tuberculeuse que dans le cas de malades atteints de diverses affections.

Au demeurant, voici les résultats de ces travaux. Notons en passant que ces auteurs recherchent le taux d'haptoglobine parallèlement à la vitesse de sédimentation globulaire et aux granulations toxiques des polynucléaires. L'enquête portait sur quatre cents sujets : les uns tuberculeux, les autres souffrant de maladies diverses ou d'anomalies radiologiques du thorax.

Pour que cet énoncé ne soit pas trop fastidieux, nous nous contenterons de donner la valeur moyenne du chiffre de l'haptoglobine, cette moyenne étant faite pour chaque groupe, ainsi que l'indice le plus élevé et le plus bas. Ceci permettra de se faire une idée d'ensemble de cette statistique.

En considérant d'abord les sujets tuberculeux, on distingue plusieurs sous-groupes :

1°) chez les sujets ne présentant qu'un infiltrat radiologique à l'extrême début, chez qui, par conséquent, il importe de faire un diagnostic précoce de tuberculose pulmonaire :

La valeur moyenne est de	1,5
le chiffre le plus élevé	1,9
le chiffre le plus bas	1,1

2°) chez les sujets présentant un début patent de tuberculose, c'est-à-dire, ici une excavation sous-claviculaire limitée, on trouve :

valeur moyenne	2,6
chiffre le plus élevé	6,1
chiffre le plus bas	1,4

3°) lorsqu'il s'agit de lésions massives, homogènes, à contours nets mais étendues à tout un lobe :

la valeur moyenne est	4
le chiffre le plus fort	5,6
le chiffre le plus faible	2,3

4°) dans le cas de lésions tuberculeuses diffuses, à type macro-nodulaire broncho-pneumonique étendues à tout un poumon, on trouve :

valeur moyenne	3,6
chiffre le plus fort	4,9
chiffre le plus faible	2,9

5°) lorsqu'il s'agit de tuberculose bilatérale, il faut encore distinguer deux cas :

a) tout d'abord on est en présence d'une caverne isolée d'un poumon, avec une légère infiltration du côté opposé. Dans ce cas, les indices sont à peu près les mêmes que lorsqu'il s'agissait d'une caverne isolée et on trouve comme :

valeur moyenne	3,2
----------------------	-----

b) si les lésions prennent le type broncho-pneumonique diffus, ou étendu, témoignant d'une plus grande évolutivité, ou d'une plus grande ancienneté :

la valeur moyenne est de	4,3
le chiffre le plus bas	2,5
le chiffre le plus élevé	6,3

Voyons maintenant les moyennes obtenues dans le cas de sujets non tuberculeux :

1°) Chez des sujets non tuberculeux on trouve :	
valeur moyenne	0,7

chiffre le plus élevé 1,7
(chez 207 sujets)

chiffre le plus bas 0,2
(chez 110 sujets)

La plupart reste au-dessous de 1.

2°) chez des individus atteints de maladies diverses,
la valeur moyenne est de 0,8

l'indice le plus élevé 1,8

La plupart des valeurs d'haptoglobulinémie sont au-dessous de 1 quelques indices = 0.

Il ressort de cette statistique que, dans les cas de tuberculose pulmonaire, le taux de l'haptoglobine plasmatique est d'autant plus important que les lésions sont plus étendues et plus évolutives et que, comme nous l'avons déjà dit, il y a une disproportion très nette des chiffres obtenus, suivant qu'il s'agit de sujets, présentant ou non une atteinte tuberculeuse.

Il nous paraît donc normal de chercher dans l'indice d'haptoglobulinémie un test pour étayer le diagnostic de tuberculose.

Mais pourquoi s'arrêter à l'atteinte pulmonaire ?

N'y a-t-il pas avant tout un terrain tuberculeux sur lequel évoluent des localisations diverses ? Les chiffres obtenus en faisant la recherche systématique de l'haptoglobulinémie chez des tuberculeux chirurgicaux dans le service du Docteur André RICHARD à l'hôpital Raymond Poincaré de Garches, sont en effet comparables à ceux donnés par la statistique mentionnée plus haut, ainsi qu'en témoignent les quelques observations suivantes résumées brièvement. Nous montrerons d'abord que dans les tuberculoses chirurgicales, l'indice d'haptoglobulinémie est constamment *au-dessus* de la normale.

OBSERVATION I

Le malade H... F..., âgé de vingt ans, présentait à son arrivée à l'hôpital Raymond Poincaré, un abcès froid thoracique sous-mammaire et très fluctuant dont le début avait été tout à fait insidieux. La température était oscillante. Le malade se présentait comme un sujet en pleine bacillémie. Il avait de plus un abcès dorsal para-vertébral droit. Les radiographies montraient un abcès médiastinal très développé, en rapport avec un mal de Pott D7-D8 entraînant des réflexes tendineux exagérés et une trépidation épileptoïde bilatérale.

En mai 1942, l'indice d'haptoglobinémie était 3,22.

En février 1943, on trouvait 3,14 correspondant à une amélioration de l'état général et suivant l'ablation de la poche de l'abcès froid menant sur la douzième côte droite largement érodée. Puis le taux de l'haptoglobinémie tombe en juil. 1943 à 2,32 après fixation du mal de Pott par greffe et amélioration notable de l'état du patient.

OBSERVATION II

F... T..., âgé de quarante-deux ans, a été soigné dans le service pour mal de Pott dorsal, il ne présentait aucun antécédent pulmonaire. Notons qu'il s'agit d'un sujet spécifique.

L'indice d'haptoglobinémie était de 1,90.

Encore légèrement au-dessus de la normale.

OBSERVATION III

G... B... a été traitée à Garches à l'âge de quinze ans pour coxalgie droite. Les chiffres de taux d'haptoglobine obtenus, variant avec l'état de la maladie, ont été successivement . 5,20, 1,80, 3,14.

Ici encore l'indice le plus bas reste au-dessus du taux normal.

OBSERVATION IV

M... L... présentait cliniquement des signes de coxalgie droite. En réalité les radiographies montraient un séquestre à la partie supérieure du cotyle avec une lésion du sourcil, mais sans destruction de ce dernier, avec un cintre cervico-obturateur normal.

En décembre 1943, l'indice d'haptoglobinémie était : 4,96.

Ces quelques chiffres, tous élevés, nous pourrions multiplier les exemples (mais ce serait inutilement long et ennuyeux), montrent bien que les résultats obtenus sont en rapport avec l'atteinte bacillaire quel qu'en soit le point de localisation.

Notons que nous avons pris de préférence des sujets ne présentant pas de fistule. Cependant le premier avait des abcès froids fistulisés; il faut indiquer que dans ce cas il s'ajoute généralement un élément d'infection secondaire et d'inflammation tissulaire pouvant fausser le chiffre d'haptoglobinémie obtenu.

C'est pour cela sans doute que les indices trouvés chez des sujets ostéomyélitiques, sont aussi élevés que lorsqu'il s'agit de tuberculeux.

Après ces préliminaires, nous envisagerons maintenant l'intérêt que présente la recherche de l'haptoglobinémie d'une part, au point de vue diagnostic; d'autre part, au point de vue pronostic, chez des sujets atteints de tuberculose chirurgicale.

I. — INTERET DIAGNOSTIQUE DE L'INDICE D'HAPTOGLOBINEMIE

Généralement, dans n'importe quel cas de tuberculose ostéo-articulaire, lorsque les signes cliniques font défaut ou sont minimes, la radiographie donne les précisions nécessaires au traitement. Mais les clichés sont

parfois en retard sur le début des signes cliniques, notamment lorsque la localisation tuberculeuse porte sur le genou. C'est en effet, une des régions les plus difficiles à examiner, au niveau de laquelle se forment souvent des hydarthroses à répétition, dont les ponctions négatives ne prouvent rien contre la nature tuberculeuse de l'affection.

Lorsque les clichés n'entraînent pas la conviction on peut, il est vrai, faire une réaction focale. La technique en est très simple :

On injecte un centimètre cube de tuberculine au 1/100^e en sous-cutanée, et on pratique régulièrement des mensurations au niveau du foyer présumé dans les heures qui suivent.

Lorsque la réaction est positive, on note une augmentation de volume passagère et une élévation de la chaleur locale au niveau du foyer présumé. Malheureusement les mensurations ne peuvent être faites que sur des régions bien déterminées : genou, poignet, coude ; et d'autre part une réaction négative, ici encore, ne prouve rien.

C'est dans tous ces cas douteux que l'indice d'haptoglobinémie apporte un appui précieux, non démenti jusqu'à présent, et qui équivaut à une certitude.

L'intérêt de la recherche du taux de l'haptoglobine réside aussi en ce fait qu'il permet de porter un diagnostic précoce. Que de maux de Pott, de coxalgies, ont été et sont encore traités pendant de longs mois, et même d'années, comme de simples rhumatismes au grand détriment du malade, qui voit son activité diminuer peu à peu, ses douleurs augmenter et ses forces décliner ! Tous ces faux pas l'amènent enfin dans un service spécialisé avec des lésions bien plus étendues et plus difficilement curables que si elles avaient été traitées à leur début.

Il est justement intéressant de noter que les recherches faites par le Docteur BRISSAUD dans ce domaine montrent que, si l'haptoglobulinémie est élevée dans tous les cas d'arthrites de type inflammatoire « qu'il s'agisse d'arthrites infectieuses proprement dites, de mono-arthrites subaiguës ou de poly-arthrites évolutives » dont le diagnostic différentiel est facilement fait d'avec les atteintes tuberculeuses, par contre dans le cas d'arthropathies à localisation primitive ostéo-articulaire, (et ici la confusion est possible) dans ce cas l'indice d'haptoglobulinémie est normal.

Notons aussi l'intérêt social d'un diagnostic précoce qui permet de récupérer le plus rapidement possible un sujet guéri avec le minimum de séquelle et le moins de chance probable de récurrence. Du reste, en traitant un malade au début de son affection, bien entendu une fois la période de bactémie passée, on arrive souvent à éviter la formation d'abcès ou à faire régresser ceux qui existent. Le Docteur RICHARD a pu constater l'action souvent heureuse de la greffe d'Olbee sur des abcès iliaques consécutifs à un mal de Pott, qui diminuaient et parfois même disparaissaient après l'intervention. Enfin, il est toujours intéressant de mettre rapidement les tuberculeux osseux dans un service spécialisé, où ils peuvent jouir des conditions d'hygiène qui leur sont nécessaires.

C'est pour toutes ces raisons qu'il serait profitable de faire systématiquement la recherche du taux de l'haptoglobine chez tout sujet présentant des douleurs ostéo-articulaires.

Nous voudrions rappeler ici un diagnostic fait précocement à l'aide de l'haptoglobulinémie. L'observation suivante est rapportée bien qu'il ne s'agisse pas d'une tuberculose chirurgicale parce qu'elle montre bien l'aide que peut apporter la réaction dans un diagnostic particulièrement difficile.

OBSERVATION V

J... R... en fin d'études de médecine ressent, en juin 1942, fatigue, amaigrissement, asthénie avec très légère élévation thermique vespérale, mais aucun signe fonctionnel. Craignant une localisation pulmonaire à cause des signes généraux, il consulte un phthisiologue qualifié et fait faire une radioscopie et des radiographies : tous les examens sont entièrement négatifs, y compris un examen de crachats. Mais à ce moment l'haptoglobine est de 2,63.

On n'ose communiquer ce chiffre à l'intéressé qui est au courant de la question, et on fait, un mois après, un nouvel examen. On trouve un taux d'haptoglobine de 2,31.

Il part, à ce moment, à la campagne, fait de la suralimentation, prend six semaines de repos, engraisse de trois kilos. A son retour, l'haptoglobine est inchangée.

Un lavage d'estomac montre des B. K. et des tomographies révèlent une petite caverne juxta-hilaire. L'avance de l'haptoglobinémie sur les autres signes était considérable.

Nous voudrions, pour terminer ce court chapitre, citer la communication faite par le Docteur André RICHARD à la Société d'Etudes Scientifiques de la tuberculose sous le titre : « Valeur pratique de la floculation de Vernes-Resorcine dans le pronostic de la tuberculose ostéo-articulaire ».

Il ressort des travaux effectués par le Docteur RICHARD et le Docteur MOZER, à l'hôpital maritime de Berck, et exposés dans la thèse de Mademoiselle Madeleine POITEVIN que :

- sur cent vingt malades âgés de deux à quinze ans :
- 25 % seulement présentaient une réaction nettement positive;
- 57 % avaient des résultats négatifs;
- 18 % n'apportaient aucun élément de certitude en faveur du diagnostic.

Donc une série d'indices constamment élevés apporte une forte présomption en faveur de la tuberculose, mais les résultats ne permettent jamais d'éliminer la tuberculose alors que le taux de l'haptoglobine permet toujours de trancher la question.

II. — INTERET PRONOSTIQUE DE L'INDICE DE L'HAPTOGLOBINEMIE

Dans sa thèse écrite en 1941, le Docteur BRISSAUD constate que :

« La teneur du plasma en haptoglobine semble suivre régulièrement les fluctuations évolutives de la maladie ».

Mais il se défend de vouloir en déduire une valeur pronostique. Actuellement, avec le recul de ces trois ans environ, il semble bien que l'on puisse franchir cette dernière étape et suivre l'évolution de la maladie en pratiquant en série la recherche du taux de l'haptoglobine plasmatique.

Nous envisagerons donc l'indice d'haptoglobinémie par rapport à l'évolution de la maladie, la durée du séjour hospitalier; nous parlerons ensuite des indications opératoires posées par un taux d'haptoglobine satisfaisant et nous terminerons par quelques généralités.

OBSERVATION VI

T... B..., âgé de vingt ans, à son entrée dans le service en décembre 1941, a une histoire clinique qui nous permet de constater que les variations de l'haptoglobinémie sont bien en rapport direct avec l'évolution de la maladie.

Voici donc un jeune malade dans les antécédents duquel on ne trouve rien, sauf une pleurésie gauche avec épanchement en octobre 1940.

Le début de l'affection datait de juillet 1941. A cette époque le malade ressentait des douleurs au niveau du genou droit qui était globuleux avec une synoviale empâtée. A la palpation, on sentait un ganglion rétro-crural. Bref, il s'agissait d'une tumeur blanche du genou.

A ce moment, on trouvait une formule globulaire normale, mais une haptoglobulinémie à 3,20.

On pratique en janvier 1942 une résection du genou suivie d'un plâtre dont il faut faire l'ablation au début de février; car il se forme alors un abcès des parties molles très fluctuant avec un décollement remontant jusqu'à la partie supérieure de la cuisse.

Apparaît en même temps une nouvelle localisation ostéo-articulaire au niveau du coude droit.

L'haptoglobulinémie atteint alors le chiffre de 4,60.

A quelques jours de là, après ponction de l'abcès et mise au repos de la localisation du membre supérieur, le taux d'haptoglobine baisse déjà et atteint 3,60.

Malgré tout, on ne peut éviter la fistule du genou et la formation d'un abcès au niveau de la première phalange du pouce. Jusqu'au mois de mars, à peu près, le malade présente une poussée évolutive avec température élevée. Puis peu à peu la température commence à se stabiliser aux environs de 38°5; l'état général est meilleur, l'appétit reparaît.

Au niveau du genou, la suppuration s'apaise, seule une petite fistule donne encore. Signalons toutefois que l'arthrite du coude droit poursuit son évolution. Cette amélioration a comme corollaire une baisse sensible de l'indice d'haptoglobulinémie qui tombe à 2,80.

En juin 1942, après six mois de traitement, si la température reste encore légèrement oscillante (ce qui s'explique très bien par les fistules du genou qui finissent, comme c'est la règle, par s'infecter secondairement), le terrain tuberculeux s'améliore cependant et l'haptoglobulinémie tombe encore pour atteindre 2,30.

Ultérieurement on a pratiqué une résection du coude et le malade est sorti guéri en août 1943.

Nous regrettons de ne pas avoir d'autres chiffres d'haptoglobine à son sujet, mais ceux que nous avons cités nous paraissent déjà éloquentes; notamment la brusque poussée à 4,60 lors de l'apparition d'une nouvelle localisation.

Voyons maintenant le cas d'une localisation ostéo-articulaire dont l'évolution a été défavorable.

OBSERVATION VII

Mademoiselle S... R..., âgée de vingt-et-un ans et atteinte de sacro-coxalgie avait été opérée à l'hôpital Tenon avant son entrée dans le service en mars 1942 où elle se trouve encore actuellement du fait de la mauvaise évolution de sa lésion.

Dans ses antécédents, rien de particulier. Le début de l'affection actuelle a été banal; le premier signe ayant attiré l'attention était une sciatique droite, comme on en voit fréquemment dans ce genre de maladie. A son arrivée à l'hôpital Raymond Poincaré, le taux de l'haptoglobine était de 1,5, donc à peu près normal; et on pouvait penser que l'évolution serait favorable. Malheureusement la cicatrice s'est rapidement fistulisée et les radiographies ont révélé à cette date de grosses lésions de la partie basse de l'interligne sacro-iliaque.

Actuellement la malade est très fatiguée; parallèlement à cette évolution défavorable, le chiffre de l'haptoglobinémie est passé en mai 1944 à 2,28.

Le pronostic semble donc, d'après ces deux observations et diverses autres que nous ne rapporterons pas, en rapport direct avec l'indice d'haptoglobinémie.

Voici maintenant pour compléter ce chapitre traitant de l'haptoglobinémie et de l'évolution de la maladie une observation où le chiffre très élevé du taux d'haptoglobine a été suivi du décès de la malade.

OBSERVATION VIII

Madame J... S..., âgée de soixante-six ans avait présenté antérieurement une grippe avec participation pulmonaire; dans ses antécédents collatéraux, sa mère est décédée à la suite d'un processus pulmonaire aigu. Trois de ses frères et sœurs sont morts en bas-âge. Quoique vagues, ces indications peuvent faire supposer une hérédité bacillaire.

La maladie qui a emporté cette malade s'est développée à la suite d'un traumatisme, chute pendant l'exode en janvier 1940, à la suite de quoi apparaissent des douleurs lombaires calmées par le repos, et un volumineux abcès lombaire gauche. Trois semaines après environ, un autre abcès se révèle situé sous la pointe de l'omoplate gauche. Les radiographies montrent deux foyers pottiques : l'un lombaire intéressant l'interligne L2-L3, l'autre dorsal D4-D5 s'accompagnant d'un énorme abcès médiastinal. Enfin, en avril 1942; apparaît une péritonite tuberculeuse avec météorisme important, mais très peu de liquide. L'indice d'haptoglobinémie est à ce moment de : 4,10.

Quelques mois après, l'état général de la malade devient très médiocre; une fistule lombaire s'ouvre entraînant une suppuration abondante. A ce moment (février 1943), l'indice d'haptoglobinémie fut encore recherché. Le chiffre en était très élevé à 5,60, ce qui interdisait tout espoir comme l'a démontré l'évolution ultérieure. La malade est morte, en effet, en septembre 1943.

Nous allons voir maintenant qu'un indice d'haptoglobinémie moyennement élevé permet de prévoir à l'encontre du cas précédent, une guérison aussi rapide que possible de ces sortes d'affection, à condition, bien entendu, qu'il ne survienne pas de complication intercurrente.

Pour la clarté de cet exposé, précisons que nous appellerons chiffres *moyennement élevés* ceux qui sont compris entre 2 et 3 ou même un peu plus. Ceci nous semble justifié par les taux d'haptoglobine rapportés

par Messieurs TROISIER, BARIÉTY, BROUET et BRISSAUD, que nous avons cités plus haut, et par les chiffres trouvés chez les tuberculeux ostéo-articulaires.

OBSERVATION IX

En février 1943, âgé de vingt ans, le jeune R... P... entre à l'hôpital. Ce malade souffre au moment de son entrée dans le service, d'une arthrite tibio-tarsienne droite dont le début remontait à 1937. Il s'ensuit un certain degré d'impotence fonctionnelle et une grosse atrophie des muscles de la jambe.

On note un séjour antérieur à Berck, où il avait été traité par héliothérapie.

Lorsque nous avons vu le malade, il s'agissait donc d'un foyer d'ostéite ancien avec des signes cliniques et radiologiques indubitables. Mais il se défendait bien, il n'y avait pas d'envahissement des gaines, la température était à peine au-dessus de la normale. Un mois après son entrée à l'hôpital (en mars 1943) le chiffre d'haptoglobine était de 2,64.

Il nous a fait penser qu'il s'agissait d'un cas d'imprégnation tuberculeuse assez faible ce qui a, du reste, été prouvé par l'évolution ultérieure. En effet, après intervention pratiquée en août 1943, le malade est sorti guéri de son ostéo-arthrite en janvier 1944 après être resté à peine un an dans le service, avec à ce moment un taux d'haptoglobinémie de : 2,10.

OBSERVATION X

Le malade A... R... présente un cas à peu près analogue. Agé de quarante ans à son arrivée à Garches (octobre 1942) il est sorti de cet établissement en août 1943; donc, après un séjour de dix mois environ, malgré un état général très touché.

Le début de la maladie remontait à 1941, lors de sa captivité en Allemagne. Son état général était si déficient qu'une transfu-

sion a été alors nécessaire. Il était, à cette époque, en pleine bactériémie comme le prouvent les multiples abcès froids développés d'abord au niveau du bras droit, puis en divers autres endroits.

A son arrivée à l'hôpital Raymond Poincaré, il présentait un mal de Pott D12-L1-L2, opéré en décembre 1942. A cette date le chiffre de l'haptoglobine était de 2,94, donc un peu plus élevé que celui de l'observation précédente. Ce chiffre nous a fait entrevoir l'heureuse évolution de la maladie malgré un état général et local médiocre à l'époque.

OBSERVATION XI

G... B..., âgé de seize ans est envoyé à Garches pour mal de Pott et coxalgie gauche.

Dans les antécédents on relève une pleurésie gauche suivie, six mois après, de douleurs sciatiques dans les deux cuisses.

Cependant, à l'encontre du précédent son état général était satisfaisant; la température était sub-fébrile; cliniquement on notait une gibbosité englobant L1-L2-L3-L4, un gros ganglion rétro-crural et un abcès de la fosse iliaque gauche mais qui a complètement disparu après une seule ponction.

La coxalgie gauche, avec pincement de l'interligne articulaire était en pleine évolution.

Peu après son hospitalisation le taux d'haptoglobine était de 2,50 (octobre 1942). On a pratiqué une ostéo-synthèse vertébrale en novembre 1942 et une arthrodèse par pont-levis en février 1943.

Les suites opératoires ont été excellentes et le malade présentant à son arrivée deux foyers en activité, est sorti guéri en janvier 1944, après seize mois de traitement.

Nous voyons donc qu'une haptoglobinémie moyennement élevée, est, en règle générale, d'un bon pronostic tout en indiquant une atteinte tuberculeuse certaine.

De même, lorsque des incidents, tels une légère élévation thermique par exemple, surviennent au cours de

la maladie, on peut supposer que l'évolution générale sera cependant favorable et qu'il ne s'agit que d'accidents passagers, à condition que le taux d'haptoglobine continue à baisser régulièrement ou reste moyennement élevé.

III. — HAPTOGLOBINEMIE ET INDICATIONS OPERATOIRES

Maintenant nous voudrions développer un point de vue qui nous paraît particulièrement intéressant puisque nous envisagerons l'indice d'haptoglobinémie et l'indication opératoire.

Voici l'exemple de deux malades qui furent opérées surtout parce que cet indice était favorable alors que, cliniquement, on pouvait les considérer comme présentant un terrain bacillaire très imprégné.

OBSERVATION XII

La première de ces malades, Mlle G., F..., âgée de vingt ans, à son entrée dans le service, présentait, dans ses antécédents, une lésion tuberculeuse sous-claviculaire droite, traitée par pneumothorax et entretenu à Garches pendant tout le temps de son hospitalisation.

C'est en juillet 1942, à la suite d'une chute dans un escalier survenue à son arrivée au sanatorium, qu'elle ressentit les premières douleurs lombaires. En septembre apparut un abcès de la fosse iliaque droite, qui, d'abord minime, grossit peu à peu.

Vue à Garches en décembre 1942, cette malade ne présentait pas de gibbosité mais les signes radiologiques d'un mal de Pott lombosacré. L'appétit était conservé; la température légèrement au-dessus de 37°; mais ce qui empêchait de poser l'indication opératoire étaient : d'une part, l'amaigrissement progressif de la malade;

d'autre part, la lésion pulmonaire nécessitant des insufflations régulières et enfin deux volumineux abcès situés dans chacune des fosses iliaques qu'il fallait ponctionner fréquemment.

L'ensemble de ces signes cliniques aurait très bien pu faire différer l'intervention. Cependant le taux d'haptoglobine étant de 2,20, dont moyennement élevé, on a fait une ostéo-synthèse vertébrale en avril 1943.

Ultérieurement l'évolution devient favorable, les abcès régressent peu à peu et la malade sort guérie en décembre 1943.

OBSERVATION XIII

Et voici le cas de Madame L... E..., personne âgée de cinquante-neuf ans, affligée d'un mal de Pott dorso-lombaire, survenu également à la suite d'un traumatisme.

Ressentant des douleurs à ce niveau, elle va consulter un médecin. Elle est traitée pour différentes affections jusqu'au jour où elle va à la consultation de l'hôpital Saint-Antoine; là une radiographie indique le diagnostic exact.

La mélanodermie importante que présentait la malade, liée à une lésion des capsules surrénales, l'asthénie consécutive, le médiocre état général auraient pu faire différer l'intervention. La pigmentation était surtout marquée sur le tronc et les membres inférieurs. A ces signes de surrénalité, Madame L... E... joignait un passé pulmonaire.

Malgré ces signes cliniques très défavorables, l'indice d'haptoglobinémie était en mai 1943 de 1,44, on a opéré la malade après un traitement de 10 cg. de syncortyl pendant les deux jours précédant l'intervention. Les suites opératoires ont été normales et Madame L... E... est sortie guérie de sa lésion pottique.

Inversement une montée progressive de l'indice d'haptoglobinémie contre-indique tout acte chirurgical sauf dans les cas d'extrême urgence, tels que, par exemple, la dérivation d'une anse intestinale ou le débridement d'un abcès surinfecté.

Pour terminer ce court exposé, ajoutons que certaines notions déjà bien connues se trouvent vérifiées au cours de l'évolution défavorable des foyers de tuberculose chirurgicale.

C'est ainsi que dans les cas désespérés, on note une chute brusque de l'indice d'haptoglobinémie, précédant de peu l'exitus et succédant d'un seul coup à une montée en flèche, signalant la gravité de l'affection. C'est ce qu'on peut vérifier lorsqu'il se développe une complication terminale telle qu'une méningite tuberculeuse ou une granulie foudroyante chez des malades en cours de traitement.

CONCLUSION

I. — Dans tous les cas où à l'évidence clinique s'ajoute la recherche positive du B. K. à l'examen direct des pus par culture ou par inoculation, les divers examens de laboratoire sont superflus et ne peuvent avoir un véritable intérêt diagnostique.

II. — Par contre, même parmi les cas authentiquement tuberculeux, il peut y avoir un intérêt à fixer le sens et le degré de l'évolution tant au point de vue pronostique de la maladie générale et de la localisation, qu'au point de vue de l'indication ou mieux de la possibilité opératoire.

Naturellement il y a des interventions de nécessité inéluctable telles : une résection de drainage d'une hanche fistuleuse infectée secondairement ou une anastomose de dérivation pour tuberculose iléo-cœcale. Là, l'abstention équivaut à la mort plus ou moins rapide du malade et aucune contre-indication ne peut venir d'un examen biologique quelconque.

On a pensé, on a dit, on a écrit que le vernes-résorcine était capable de guider le chirurgien dans son indication opératoire et le moment de cette indication. Au contraire, l'opinion de BESANÇON, de RIST, de nombreux phtisiologues, celle aussi de plusieurs chirurgiens spécialisés, en particulier d'André RICHARD, exprimée dans la thèse de son élève Madeleine POIDEVIN (hôpital maritime de Berck, 1937) et sa communication à la Société d'Etudes scientifiques de la tuberculose le 8 novembre

1941, sont toutes concordantes et refusent au verners-résorcine une valeur pronostic de quelque importance.

III. — Dans les cas douteux, en particulier en matière de tuberculose ostéo-articulaire dans les formes dites synoviales, ou qui du moins paraissent telles pendant longtemps, l'impossibilité de mettre en évidence le B. K. dans le liquide de ponction, ou une réaction focale négative, qui n'a jamais de valeur absolue, ne permettent pas de nier à coup sûr la nature tuberculeuse et c'est dans ces cas que la réaction de POLONOVSKI et JAYLE a pu rendre de grands services avec une fidélité jamais démentie.

Il n'est pas, en effet, indifférent de laisser circuler et travailler un individu dont l'articulation, malgré l'absence de preuve, est néanmoins tuberculeuse et s'aggrave à coup sûr: il n'est pas plus heureux de condamner à l'immobilisation plâtrée et au repos absolu un autre individu dont la lésion est, à tort, soupçonnée de nature tuberculeuse.

IV. — Certains tuberculeux chirurgicaux dont l'état général est amélioré, la température presque stabilisée, l'appétit revenu, sont justiciables, la plupart du temps, d'une intervention de consolidation.

L'expérience du chirurgien et les tests cliniques, la numération globulaire, le taux d'urée sanguine sont des bases très solides pour décider si une intervention est possible et peut être bien supportée. Mais l'appui d'une haptoglobulinémie régulièrement décroissante et stabilisée à un taux bas, sera précieux, comme au contraire, une ascension ou un maintien à un taux élevé, malgré d'autres éléments favorables, fera différer l'intervention.

Vu, le Doyen :
BAUDOUIN

Vu, le Président de thèse :
POLONOVSKI

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

- BENDA et URQUIA. — *Société médicale des hôpitaux de Paris* : 1939 — 11 — 559 et 1939 — 26 — 1309.
- BRISAUD. — *Thèse de médecine*, Paris 1941.
- COSTE et FORESTIER. — *Société médicale des hôpitaux de Paris*, mai 1931, p. 558. Valeur pratique de la sédimentation globulaire au cours des rhumatismes chroniques.
- GERNEZ-RIEUX, WAREMBOURG et CRAMPON. — Variation du taux de l'haptoglobine au cours de la tuberculose expérimentale du cobaye. (*Revue de la tuberculose*, t. 6, nov.-déc. 1941, p. 334).
- JAYLE (M.-F.). — *Thèse de médecine* : Paris, 1939. Hydro peroxyde d'éthyle. Hémoglobine cristallisée du cheval.
- *Revue de l'Académie des Sciences*, 1940, 211, p. 574.
- *Annales de Biochimie médicale*. Masson, Paris 1942.
- L'OLONOVSKI et JAYLE (M.-F.). — *Revue de l'Académie des Sciences*, t. 211, 1940, p. 517.
- *Bulletin de la Société de Chimie biologique*, t. 1, 66.
- *Presse médicale*, n° 85, octobre 1941, p. 1057.
- RICHARD (André). — Valeur pratique de la floculation de vernes-résorcine dans le pronostic de la tuberculose ostéo-articulaire. (*Revue de la tuberculose*, t. 6, nov.-déc., p. 539).
- SAÏD. — *Thèse de médecine*, Paris, 1940.

TROISIER, BARIÉTY, BROUET et BRISSAUD. — De la valeur de quelques tests hématologiques dans le pronostic de la tuberculose pulmonaire. (*Revue de la tuberculose*, t. 6, 1941, p. 515).

TROISIER et de NEMAN. — *Paris-Médical*, 1941, p. 45.

WIDAL, ABRAMI (P.), BRISSAUD et POLTRAIN (Ed.). — *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 13 février 1914, p. 256).

